11

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — N° 460

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Benjamin MATILLON

Né à Fort-de-France, le 31 mars 1904.

La Périartérite noueuse

(ou maladie de Kussmaul)

Président : M. ROUSSY, *professeur.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

021

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Benjamin MATILLON

Né à Fort-de-France, le 31 mars 1904.

La Périartérite noueuse

(ou maladie de Kussmaul)

Président : M. ROUSSY, *professeur.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

LE DOYEN. . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI . . .	Pathologie medicale.
ALAJOUANINE.	Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN. .	Pathologie médicale.
BASSET . . .	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN. .	Pathologie médicale
BINET	Physiologie.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.
BROCQ. . . .	Pathologie chirurgicale
BRULÉ. . . .	Pathologie médicale.
CADENAT . .	Pathologie chirurgicale.
CHABROL . .	Pathologie médicale.
CHIRAY . . .	Pathologie médicale.
CLERC. . . .	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
DOGNON. . .	Physique.
DONZELOT . .	Pathologie médicale.
DUVOIR . . .	Médecine légale.
ÉCALLE . . .	Obstétrique.
FIESSINGER .	Pathologie médicale.
GARNIER . .	Pathologie expérimentl[e]
GATELLIER .	Pathologie chirurgicale.
GIROUD . . .	Histologie.
HARVIER. . .	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE .	Anatomie.
HUTINEL. . .	Pathologie médicale.

MM	
JOYEUX . . .	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale
LEMAITRE. .	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX . .	Anatomie pathologique
LÉVY-SOLAL.	Obstétrique.
LHERMITTE .	Pathologie mentale.
LIAN.	Pathologie médicale.
MATHIEU. . .	Pathologie chirurgicale
MERCIER (F.)	Pharmacologie.
METZGER . .	Obstétrique.
MONDOR. . .	Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . .	Pathologie chirurgicale.
MULON. . . .	Histologie.
OBERLING. .	Anatomie pathologique.
OLIVIER.....	Anatomie.
PHILIBERT. .	Bactériologie.
QUÉNU. . . .	Pathologie chirurgicale
RICHET Fils. .	Physiologie.
SÉZARY . . .	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) . .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique
VELTER. . . .	Ophtalmologie
VERNE. . . .	Histologie.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
BUSQUET.	Pharmacologie.
GUÉNIOT.	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.

MM.	
RETTERER. .	Histologie.
ZIMMERN. . .	Physique
N.	Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.	
ALGLAVE . .	Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.
MAGNEL-LAVASTINE.	Clinique médicale.
LE LORIER .	Clinique obstétricale.

MM.	
LERI . . .	Clinique médicale.
MOCQUOT . .	Clinique chirurgicale
PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	Charge du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

En témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A M. ET Mme LOUIS DUBERNARD

En témoignage de leur amitié dévouée.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A M. le Docteur Robert DEBRÉ

Professeur agrégé Hôpital Beaujon

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a aidé de ses conseils. Témoignage de vive reconnaissance.

A M. le Professeur ROUSSY

Professeur d'Anatomie Pathologique
de la Faculté de Médecine de Paris
Directeur de l'Institut du Cancer
Officier de la Légion d'honneur

Qui nous a fait le très grand
honneur de présider cette thèse.
Hommage de profond respect.

INTRODUCTION

Cette thèse est une légère contribution à l'étude de la périartérite noueuse ou maladie de Kussmaul.

Dans la première partie, nous avons fait l'étude clinique (Etiologie, fréquence, signes et diagnostic, évolution).

Dans la deuxième partie, nous avons groupé dix-sept observations, afin de mettre en évidence la complexité de cette maladie encore si peu connue.

La
Périartérite noueuse
(ou maladie de Kussmaul)

La périartérite noueuse, ou maladie de Kussmaul, est une affection rare, caractérisée par la présence de nodules sur le trajet des moyennes et petites artères. Les syndromes cliniques sont extrêmement variés suivant la localisation des lésions.

Historique.

En dehors des études de Roger et Gouget (traité de Brouardel, Gilbert et Thoinot), de von Schrötter (traité de Nothnagel) et de Romberg, on chercherait vainement la description de la maladie de Kussmaul dans les ouvrages classiques. Elle est pourtant connue depuis longtemps, puisqu'elle a été étudiée pour la première fois, en 1866, par Kussmaul et Maïer, qui lui donnèrent le nom de « Periarteriitis nodosa » et présentèrent deux observations « d'une maladie fort curieuse des artères, jusqu'alors inconnue, accompagnée de paralysies rapidement progressives et de mal de Bright ».

Cependant, il semble que la maladie avait été déjà

vue auparavant par plusieurs auteurs ; en particulier par Matani (1775), Pelletan (1810) et surtout Rokitansky (1852) qui avait, dans sa collection, une pièce dont un examen microscopique, fait ultérieurement par Eppinger, a pu établir qu'il s'agissait de périartérite noueuse avec anévrysmes multiples.

En ce moment, il existe 154 observations de maladie de Kussmaul. Elles sont toutes de provenance étrangère (Allemagne, Autriche-Hongrie, Italie, Etats-Unis, Norvège, Roumanie, Hollande, Suisse) ; sauf une seule qui est française. C'est Robert Debré qui, le premier, a présenté, en France, une observation de périartérite noueuse diagnostiquée et vérifiée histologiquement (Robert Debré, R. Leroux, Marcel Lelong, Mlle Gauthier-Villars, Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 9 février 1928). Dans la plupart des cas, le diagnostic ne fut établi qu'à l'autopsie. Quelques rares malades font exception : tels le deuxième cas de Kussmaul et Maïer et celui présenté par Debré. C'est à la difficulté du diagnostic que l'on doit attribuer l'apparente rareté de la périartérite noueuse.

Signes cliniques.

Début. — Le début est le plus souvent grippal, c'est-à-dire que la maladie se manifeste par de la céphalée, des vertiges, des frissons, des vomissements, de l'angine, des douleurs rhumatismales avec température élevée et diarrhée.

Plus rarement, on peut observer un début insidieux, avec asthénie et fièvre légère.

Mertens a signalé un cas dans lequel la maladie débuta par la brusque apparition de douleurs violentes dans l'abdomen, avec constipation.

Etat. — Cette période, plus encore que celle du début, est caractérisée par un polymorphisme qui défie toute description univoque.

Les symptômes que l'on remarque le plus souvent sont l'hyperthermie, les troubles abdominaux, l'asthénie, la polynévrite, l'éruption cutanée et enfin la néphrite.

1° *Hyperthermie.* — Elle s'observe fréquemment. La courbe de température est irrégulière, à ascensions inégales. La température atteint rarement 39°. Elle se maintient toujours aux environs de 38°5. On note souvent une légère élévation vespérale. A chaque nouvelle éruption cutanée, correspond une élévation de la température. Dans certaines observations, la température manque complètement. Il s'agit alors de malades atteints d'une forme chronique ou bien arrivés au stade ultime de la maladie.

2° *Troubles cardiaques.* — Le pouls est fréquent, 120 par minute. Il est irrégulier et inégal avec battements faibles et de médiocre amplitude. Sa fréquence est exagérée par rapport à la température. On observe aussi des palpitations et plus rarement de la dyspnée et de la cyanose.

3° *Asthénie et anémie.* — Les malades sont faibles, pâles et maigres. Leur cachexie avait vivement

frappé Kussmaul et Maïer qui lui donnèrent le nom de « marasme chlorotique ».

Chaque fois que l'examen du sang a été pratiqué, on a constaté une anémie marquée. Le nombre des hématies est descendu à 2.800.000 et l'hémoglobine à 60 dans un cas de Hiss-Beitzke; alors que normalement on trouve 5 millions d'hématies par millimètre cube et 130 grammes d'hémoglobine par litre de sang. En outre, Guldner a remarqué une hyperleucocytose atteignant 42.000 leucocytes par millimètre cube (chiffre normal 7.000).

W. Ivens, Carling et Baxton-Hicks ont vu, chez certains malades, une déviation nette de l'image d'Arneth-Schilling vers la gauche, ce qui est un signe d'une infection présentant une grande gravité.

4° *Signes abdominaux.* — Leur importance est considérable. 50 % des malades atteints de périartérite noueuse souffrent de coliques épigastriques pendant de longues semaines. Le ventre est douloureux et cette douleur est encore accrue à la palpation.

La douleur n'est pas toujours localisée à l'épigastre; elle peut atteindre l'hypocondre. Dans un cas de Kussmaul et Maïer, elle affectait un trajet transversal d'un hypocondre à l'autre. Plus rares sont les cas où l'on se trouve en présence d'un syndrome péritonéal avec douleur généralisée, accompagnée de nausées, vomissements et constipation. La diarrhée est fréquente. On la voit souvent dès le

début de la maladie. Rokitansky signale un cas ayant revêtu l'aspect d'une dysenterie. Enfin. on peut constater du mélœna, sans diarrhée, en rapport avec des ulcérations intestinales.

5° *Signes nerveux.* — Le système nerveux central est presque toujours indemne. On note quelquefois de la céphalée et encore plus rarement des troubles psychiques avec somnolence et convulsions. Chvostek et Weischselbaum (*Allg. Wien. Med. Leitung* 1877) ont noté des troubles méningés avec rigidité de la nuque. Spiro a vu un cas de périartérite noueuse accompagnée de signe de Kernig. Brinkmann (*Münch. med. Woch.*, 1922) et Gerlach (*Klin. Wochenschr.*, 1922) décrivent des troubles rappelant l'épilepsie Bravais-Jacksonienne (perte de connaissance, troubles respiratoires, relâchement des sphincters) ; troubles qui surviendraient à la période terminale de la maladie.

Le système nerveux périphérique est, au contraire, très souvent atteint. On cite fréquemment la présence de névrites des nerfs médian, radial, tibial ou péronier. Ces névrites s'accompagnent de troubles de la sensibilité (hyperesthésie, paresthésie) et de troubles de la motilité pouvant aller jusqu'à la paralysie avec dégénérescence. Les réflexes tendineux sont affaiblis ou même abolis. On se trouve, par conséquent, en présence d'un tableau clinique très net de polynévrite. Ce qui est une cause fréquente d'erreurs de diagnostic.

Dans les formes atténuées, on n'observe pas de

névrite bien différenciée ; mais le malade se plaint de douleurs siégeant aux muscles, dans le cou, à l'épaule, au dos et dans les membres. Elles surviennent spontanément, mais elles sont exagérées par les mouvements tant actifs que passifs. Ces phénomènes douloureux peuvent s'observer dès le début de la maladie ou alors apparaître à une époque plus tardive. Dans ce dernier cas, ils relèvent non seulement d'une lésion des nerfs sensitifs, mais aussi d'un processus de myosite d'origine vasculaire avec œdème de la peau au niveau des muscles touchés. Rosenblatt (*Zeitschr. f. Klin. med.*, t. XXXIII), vu la présence des œdèmes et des crampes, pense qu'il s'agit d'une dermatomyosite.

Les troubles articulaires sont rares. Quand ils existent, ils ne sont pas influencés par le salicylate de soude. Il semble donc qu'il s'agit simplement d'un *pseudo*-rhumatisme articulaire.

6° *Éruption cutanée.* — C'est incontestablement le symptôme le plus important et le plus caractéristique de la maladie. L'éruption est, le plus souvent, localisée au tronc et aux membres; elle est composée de nodosités sous-dermiques de la grosseur d'une tête d'épingle ou d'un pois; nodosités qui ne sont autre chose que les artères de l'hypoderme atteintes de périartérite.

Dans le premier cas de Kussmaul et Maïer, ces nodosités existaient sous la peau de l'abdomen. Haun (*Virchows Arch.*, 1920) en a trouvé de pareilles à la face dorsale de l'index.

L'importance de ces phénomènes cutanés est considérable, car ils permettent, grâce à la biopsie, un diagnostic certain. Malheureusement l'éruption n'est pas constante ; elle ne se voit, en effet, que dans 15 % des cas.

En dehors de ces lésions cutanées tout à fait caractéristiques, on a noté parfois de véritables éruptions généralisées scarlatiniformes qui ont imposé le diagnostic de scarlatine (cas de Hart). Plus rarement, on a pu observer un tacheté hémorragique de tout le corps avec arthralgies et fluxions articulaires.

Chez le petit malade de Robert Debré, les lésions étaient polymorphes. La plupart étaient des papules arrondies, de 3 à 7 millimètres de diamètre, formant des nodules presque hémisphériques, nettement saillants et indolores. On remarquait aussi d'autres éléments qui, eux, étaient ou bien papulo-vésiculeux, centrés par une vésicule punctiforme à contenu hémorragique, ou bien papulo-bulleux, la vésicule étant alors plus volumineuse, atteignant la grosseur d'un petit pois. Tous ces éléments étaient au nombre d'une quinzaine et étaient disséminés sur la peau ; mais on les voyait surtout aux membres inférieurs (face externe cou-de-pied droit, face dorsale pied gauche, face postérieure cuisse gauche, région fessière droite).

Enfin, on notait des placards ecchymotiques, de forme irrégulière, au médius droit, au coude gauche et au genou droit.

Robert Debré et Marcel Lelong furent aussi frappés par la coïncidence de cette éruption cutanée avec des lésions extrêmement curieuses des muqueuses linguale et rhino-pharyngée. On voyait, en effet, sur le bord droit de la langue, près de la pointe, une petite tuméfaction très saillante, de la grosseur d'une petite cerise, de couleur rouge foncé, recouverte d'un enduit pultacé grisâtre et non douloureuse. Chacune des lèvres portait deux nodules analogues, mais beaucoup plus petits. Enfin, des lésions semblables se remarquaient sur la voûte palatine, sur les gencives et dans les narines, accompagnées, dans la région cervico-maxillaire, de petits ganglions mobiles et indolores.

7° *Troubles rénaux.* — Rares, au début de la maladie, ils sont fréquents à la période d'état. Leur présence précoce est un signe de mauvais augure, car ils impriment alors à la maladie une allure aiguë avec terminaison rapidement fatale.

L'intensité des troubles varie depuis la simple albuminurie jusqu'à l'urémie. En tous cas, l'abuminurie est pour ainsi dire, de règle dans la maladie de Kussmaul. On note aussi des modifications de la quantité d'urine (oligurie, polyurie), des cylindres épithéliaux, des leucocytes, des globules rouges.

On peut observer des formes plus graves. Elles sont heureusement rares. Benda (*Ber. Klin*, *Woch* , 1898) cite un cas de néphrite grave ; Vezpremi, un cas de néphrite hémorragique avec terminaison fatale trois semaines après le début de la maladie ;

enfin un malade de Bohmardt (*Virch. Archiv.*) meurt rapidement d'urémie. Le foie et la rate sont, en général, gros ; avec de légères altérations.

Évolution.

La périartérite noueuse est une maladie très grave à allure progressive et rapide. Dans le cas de Schmidt (*Zeiglers Beitr.*, t. XLIII) l'affection a évolué en 12 jours. Dans l'observation de Debré, la mort survint 17 jours après le début de la maladie. Ces formes suraiguës sont rares. D'habitude la maladie de Kussmaul évolue en deux ou quatre mois. Rarement elle dépasse ce terme et dure quatre années comme pour le malade de Benda.

La mort survient quelquefois dans le marasme. Plus fréquemment elle est due à une complication : hémorragie, perforation intestinale, syncope cardiaque, urémie.

On s'est demandé si, en dehors de ces formes graves à terminaison presque toujours fatales, puisque la mort survient dans 80 % des cas, il n'existait pas des formes frustes à évolution favorable. On pourrait ranger dans ce cadre un grand nombre de cas étiquetés « polynévrite », à allure plus ou moins particulière et pour lesquels on n'ose pas porter le diagnostic de périartérite noueuse.

C'est pour cette raison qu'en présence d'un malade atteint de polynévrite, on doit toujours examiner la peau avec la plus grande attention, la

découverte de nodules sous-dermiques permettant de faire, grâce à la biopsie, un diagnostic certain.

Diagnostic.

La symptomatologie de la maladie de Kussmaul étant extrêmement variée, on comprend aisément que le diagnostic soit toujours très délicat. Les erreurs de diagnostic ont été très fréquentes. On a confondu, en effet, la périartérite noueuse avec la septicémie chronique, avec la fièvre thyphoïde, la gastro-entérite, la dysentérie, la polymyosite, l'urémie, la néphrite hémorragique, la trichinose, la dermatomyosite, l'ulcère de l'estomac, la péritonite, l'endocardite maligne, la pancréatite, la polynévrite, la maladie de Landry, etc., suivant la prédominance de tel ou tel symptôme.

Aussi a-t-on cherché quels étaient les symptômes qui se retrouvaient le plus fréquemment afin de constituer un cadre qui permit de fixer les idées et de faciliter le diagnostic.

Brinkman construisit une triade : 1° Polynévrite, polymyosite ; 2° Symptômes de l'appareil digestif ; 3° Néphrite.

En dehors de ces trois signes capitaux, il notait : sueurs, pouls fréquent et petit, marasme chlorotique et enfin les nodosités cutanées.

P. S. Meyer a lui aussi une triade : 1° Polynévrite, polymyosite ; 2° Symptômes gastro-intestinaux ;

3° Marasme chlorotique. Signes accessoires : albuminurie, pouls fréquent.

W. Ivens (d'Amsterdam) considère ces syndromes comme sans valeur, car ils ne se trouvent jamais au complet. Il estime que pour établir le diagnostic de périartérite noueuse, il suffit d'avoir en vue, non seulement les symptômes que présente le malade, mais aussi les résultats négatifs des examens de laboratoire (hémoculture ; séro-réaction ; Wassermann) et le résultat de la biopsie, chaque fois qu'elle aura pu être pratiquée.

Formes cliniques.

Marinesco cite quatre formes cliniques : une forme septicémique, une forme nerveuse, une forme abdominale, une forme mixte. Cette dernière serait la plus fréquente.

Complications.

Ce sont elles qui provoquent, en général, la mort du malade. Spiro cite la parotidite ; Hiss-Beitzke, la péritonite ; Guldner, les hémorragies intestinales.

A noter aussi, la péricardite, la pleurésie, la bronchopneumonie et l'urémie.

Étiologie et pathogénie.

La maladie de Kussmaul frappe, en général, les hommes âgés de 20 à 40 ans. Les sujets plus âgés et

les enfants sont beaucoup plus rarement atteints. Kryskowsky (*Przeglad Lekarski*, 1899) cite le cas d'un enfant de deux mois et demi. Robert Debré a présenté une observation prise sur un enfant de 13 ans. Sur 154 observations publiées, il n'en existe que 9 concernant les enfants.

La maladie frappe surtout les ouvriers et les petits employés. Elle est répandue surtout en Allemagne. Elle est beaucoup plus rare en Hongrie, en Italie et en Amérique.

Lüpke (*Verp. d. dent. path. Gesellsch.*, 1906) et Egger (*Virchowsarch.* t. XCVII) ont affirmé que la périartérite noueuse pouvait exister chez les animaux. Ils ont cité des épidémies chez les cerfs. Guldner en aurait vu de pareilles chez les veaux ; Joest (de Dresde), chez le porc et Balô chez le chien.

A quoi doit-on attribuer la périartérite noueuse ? Kussmaul et Maïer avaient vu dans leurs préparations des petits vers, longs d'un millimètre et c'est pour cette raison qu'ils avaient choisi la dénomination d' « anévrysme vermineux. »

A la suite d'examens répétés, on s'aperçut que ces parasites étaient artificiels.

Plus tard, Virchow incrimina la syphilis. Chvostek et Weischselbaum, Graf, Schmort et Versé étaient du même avis. Cette opinion est aujourd'hui complètement abandonnée car la maladie de Kussmaul peut exister chez des sujets absolument indemnes de toute syphilis. De plus, le traitement anti-syphilitique le plus actif n'a aucune action sur la périar-

térite noueuse et jamais aucun spirochète n'a été trouvé dans les lésions que présentent les sujets atteints de maladie de Kussmaul. Enfin, dans cette dernière maladie, le Bordet-Wassermann est toujours négatif.

Les lésions d'artérite n'ont pas les mêmes caractères dans les deux maladies. La périartérite noueuse, contrairement à la syphilis, ne présente ni gommes, ni cellules géantes, ni plasmazellen. Les anévrysmes y sont nombreux, alors que dans la syphilis ils sont rares et petits.

Il faut laisser de côté les théories s'appuyant sur l'origine dégénérative, mécanique ou nerveuse, de la maladie de Kussmaul ; elle n'ont aucun intérêt et sont tombées dans l'oubli.

Bien plus intéressante est la conception d'une maladie toxique ou toxi-infectieuse. Dans ce cadre, deux éventualités se présentent à l'esprit. A-t-on affaire à un processus spécifique dû à un microbe bien déterminé ou bien différentes causes ne peuvent-elles pas provoquer l'affection, l'unité ne se retrouvant que dans le mode de réaction du système artériel ?

Nous aurons donc, d'un côté les spécifistes avec Von Haun, Kroetz, Walter, Gerlach, Harris et Friedrichs ; de l'autre côté, les non spécifistes avec Hart, Gruber, Spiro, Eschamer, Lemke.

Il semble bien que ce sont les partisans de la spécifité de la périartérite noueuse qui sont dans la bonne voie. Après de nombreux tatonnements, ils

ont apporté, sinon la preuve, mais des arguments de grande valeur en faveur de leur théorie.

Tout d'abord, on fit des ensemencements aux autopsies. On y trouva du staphylocoque, du colibacille, du pseudo-diphtérique et surtout du streptocoque. Les inoculations pratiquées sur le cobaye, le lapin, et le singe ne donnèrent aucun résultat. Cette méthode fut abandonnée.

L'hémoculture, pratiquée par Beitzke, Carling et Braxton-Hicks, resta stérile, de même qu'un ensemencement de nodosités fait par Manges et Bacher.

Van Haun, après des tentatives infructueuses de cultures du sang soit anaérobies soit sur bouillon ou sur agar, essaya des inoculations à l'animal. Il semble bien que cette dernière voie soit la bonne, car elle a apporté des arguments décisifs en faveur de la nature infectieuse et contagieuse de la périartérite noueuse.

Haun injecta 2 centimètres cubes de sang de son malade dans la cavité péritonéale de deux cobayes. On ne remarqua chez ces animaux aucun phénomène morbide, pas même d'hyperthermie. Ils furent sacrifiés au bout de huit semaines ; on inocula deux autres cobayes avec leur sang et une émulsion de leurs organes servit à contaminer une troisième paire d'animaux. Tous ces cobayes, qui ne présentaient aucun symptôme clinique apparent, furent tués, eux aussi, huit semaines après. On ne trouva tout d'abord aucune lésion macroscopique;

mais, par contre, les lésions microscopiques se révélèrent très intéressantes. On trouva des artérites localisées dans le foie, le rein, le mésentère et le cœur et Haun remarqua des infiltrations leucocytaires et des masses adventielles qui, se frayant un passage dans la tunique moyenne, se dirigeaient vers le centre du vaisseau. Ces phénomènes étaient beaucoup plus nets chez les premiers cobayes c'est-à-dire chez ceux qui avaient été inoculés avec le sang du malade. On a reproché à Haun de s'être adressé au cobaye comme animal d'expérience. Il semble, en effet, que ses travaux auraient été encore plus démonstratifs s'il avait choisi des porcs ou des bœufs, animaux qui présentent spontanément la maladie de Kussmaul.

Les expériences de Harris et Friedrichs ne sont pas moins intéressantes.

Ils prirent un sujet mort de périartérite noueuse depuis 3 jours et conservé à la glacière. Les nodules inflammatoires furent enlevés et injectés en émulsion à deux lapins A et B. A succombe au bout de deux mois. Son autopsie montre une tumeur hémorragique du foie avec infarctus. Au microscope, on remarque une infiltration périartérielle de lymphocytes et d'éosinophiles pénétrant jusque dans la tunique moyenne. Le poumon, le foie, le cœur étaient, eux aussi, atteints.

B fut sacrifié huit jours après. On ensemença le sang du cœur sans obtenir de résultat. L'autopsie ne révéla que des altérations hépatiques.

Les organes du B furent, à leur tour, injectés en émulsion à deux autres lapins C et D. C mourut un mois après cette inoculation, tandis que D ne succombait que 6 mois après. C'est encore au foie que l'examen montra le plus de dégâts (hémorragies, infiltrations périvasculaires, destruction de vaisseaux).

Finalement un cinquième lapin, E, fut utilisé. On lui fit une injection des organes de B en émulsion filtrée au travers d'un filtre Berkefeld-N. Au bout de trois mois, E présenta une périartérite absolument caractéristique et tout à fait semblable à celle de l'homme. En présence de ce résultat, Harris et Friedrichs déclarèrent que la périartérite noueuse était une maladie spécifique, à virus filtrant, inoculable au lapin.

La contagiosité de la maladie de Kussmaul démontrée, on s'est demandé quelle pouvait être la porte d'entrée du virus.

Etant donné la fréquence des troubles abdominaux, on admet généralement que le virus pénètre par voie digestive et qu'en raison de ses petites dimensions, il traverse la paroi de l'appareil gastro-intestinal et se propage le long des vaisseaux dans les tissus des organes de l'abdomen. Il se localiserait ensuite dans les tissus périvasculaires et dans la gaine adventitielle des artères. Cette théorie semble la bonne, car plusieurs auteurs ont constaté des lésions des vaisseaux du mésentère, lésions absolument caractéristiques d'artérite noueuse.

La contagion, par voie digestive, se ferait par

l'intermédiaire des porteurs de germes ou par certains animaux atteints de cette maladie.

Anatomie pathologique.

A l'*autopsie*, on remarque une éruption de nodosités blanchâtres ou blanc-grisâtres de la grosseur d'une tête d'épingle ou d'un petit pois. Ces nodosités qui sont, en général, extrêmement nombreuses prédominent surtout sur l'appareil digestif et sur le rein. A la palpation, on s'aperçoit qu'elles sont enchassées dans l'épaisseur de la paroi et qu'elles ne siègent ni sur la séreuse, ni sur la muqueuse qui, d'ailleurs, n'est pas altérée. Les reins sont toujours très atteints. Ils sont hypertrophiés et présentent des hémorragies superficielles. Le foie et la rate sont, eux aussi, presque toujours gros.

L'examen microscopique montre que les nodosités aperçues à l'autopsie sont la lésion essentielle, spécifique, pourrait-on dire, de la maladie. Ces nodules siègent sur le trajet des moyennes et petites artères et sont la conséquence des trois lésions suivantes :

a) Oblitération plus ou moins complète de la lumière du vaisseau par un exsudat fibrinoïde.

b) Epaississement et désorganisation de la tunique moyenne avec destruction des fibres élastiques.

c) Infiltration de l'adventice.

On s'est demandé quelle était la lésion initiale du vaisseau. Tandis que Kussmaul et Maïer pensaient que c'était l'adventice qui était la première atteinte,

Chvostek et Weischselbaum plaçaient la lésion initiale dans la tunique interne et Monckeberg, dans la tunique moyenne. Enfin Versé déclara que la maladie prenait naissance dans la zone située entre la tunique moyenne et l'adventice et Schreiber essaya de mettre tout le monde d'accord en affirmant que la maladie pouvait débuter dans chacune des trois tuniques (adventice, tunique moyenne, tunique interne).

A l'heure actuelle, on admet généralement que le fait initial de la périartérite noueuse est l'infiltration de l'adventice et que la maladie évolue en trois périodes :

1° La période *initiale* caractérisée par l'infiltration de l'adventice par des polynucléaires, des lymphocytes et quelques rares cellules plasmatiques.

2° La période de *développement* de la maladie, comprenant deux degrés. Dans le premier, s'observe la dégénérescence de la tunique moyenne ; dans le second, la prolifération intense de l'estomac, prolifération pouvant aller jusqu'à provoquer l'oblitération de la lumière du vaisseau. De plus, les vasa-vasorum sont le siège des thrombus leucocytaires.

3° La période de *cicatrisation* des lésions. Les thrombus s'organisent et l'on peut voir tous les degrés de la cicatrisation depuis l'apparition des fibroblastes jusqu'à la formation de canalicules dans la région thrombosée. Les trois gaines (adventielle, moyenne, interne) sont fondues en une seule

couche, constituée par du tissu de granulation dans lequel on peut reconnaître des fibres conjonctives et des fibroblastes.

L'examen du rein a une très grosse importance. On remarque, en plus des altérations des ramifications de l'artère rénale, des symptômes de néphrite avec altération glomérulaire à caractère dégénératif.

Le foie et la rate présentent des lésions vasculaires intenses dans les petites ramifications des artères hépatique et splénique, avec de petites zones de dégénérescence dans le parenchyme.

Dans le cœur, ce sont les ramifications de la coronaire qui sont altérées.

Traitement.

Un seul traitement a été proposé jusqu'à présent ; c'est celui préconisé par Schmorl qui prétendait avoir guéri un de ses malades par l'iode. Malheureusement d'autres auteurs n'ont pas obtenu de résultats satisfaisants avec ce médicament qui semble absolument inefficace dans la maladie de Kussmaul.

DEUXIÈME PARTIE

Ici, sont réunies quelques observations qui permettront de se rendre compte de la variété du tableau clinique de la maladie de Kussmaul et de la réelle difficulté du diagnostic.

On remarquera que les diagnostics les plus divers ont été posés. Cela tient au fait que la symptomatologie de la périartérite noueuse varie d'une façon considérable suivant la localisation des nodules et surtout suivant leur prédominance sur tel ou tel autre organe.

OBSERVATION I

(Cas de MM. Robert Debré, R. Leroux, M. Lelong, Mlle Gauthier-Villars, hôpital des Enfants-Malades, in *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 9 février 1928.)

Il s'agit d'un enfant de 13 ans, entré à l'hôpital des Enfants-Malades le 31 octobre 1926, pour des douleurs localisées surtout dans le ventre et dans les membres inférieurs. Il présente aussi une éruption cutanéo-muqueuse à type papulo-bulleux et une asthénie intense.

L'interrogatoire apprend que le début de la maladie remonte à une dizaine de jours. D'une façon progressive,

l'enfant a été pris d'un malaise général avec sensation d'accablement, anorexie, céphalée et surtout douleurs dans les jambes Un médecin appelé le 21 octobre parle de rhumatisme, mais les articulations n'étaient ni rouges, ni tuméfiées. Les jours suivants, l'état s'aggrave encore : des vomissements abondants et fréquents surviennent ainsi que des douleurs abdominales vives et une diarrhée fréquente (3 ou 4 selles par jour, fétides, glaireuses avec des filets de sang et une fois un gros caillot de sang noir). Enfin, la veille de l'entrée à l'hôpital, apparition d'une éruption cutanée qui décide la mère à amener l'enfant aux Enfants-Malades. Pendant toute cette période la température n'a pas été prise, mais le petit malade paraissait fébrile.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires : l'enfant est né en France, de parents français ; il a eu 6 frères ou sœurs bien portants et un septième mort à neuf mois. Il a eu la rougeole à 14 mois, suivie d'une colite dysentériforme, puis a toujours été bien portant. Il n'a eu ni la scarlatine, ni la diphtérie, ni angine fréquente.

Le 31 octobre au soir, à l'entrée la θ est à 37°6.

Le 1er novembre au matin, on est en présence d'un enfant pâle, d'aspect fatigué, dont la température est à 37°8.

L'attention est d'abord attirée par des lésions cutanées. Ces lésions sont polymorphes. La plupart sont des papules arrondies de 3 à 7 millimètres de diamètre. Elles sont de couleur rouge foncé, de consistance ferme, non douloureuses. Certains de ces éléments sont papulo-vésiculeux ou papulo-bulleux. Ces éléments sont au nombre d'une quinzaine. Ils sont disséminés sans ordre sur toute la peau, mais on les voit surtout aux membres inférieurs. On note aussi

des placards ecchymotiques de forme irrégulière au médius droit, au coude gauche, au genou droit, rattachés par la mère à de prétendus traumatismes, sans raison valable.

Cette éruption cutanée coïncide avec des lésions des muqueuses linguale et rhino-pharyngée. Sur le bord droit de la langue, près de la pointe, on trouve une tuméfaction très saillante, de la forme et du volume d'une petite cerise de 5 à 6 millimètres de diamètre, de couleur rouge foncé, recouverte d'un enduit pultacé grisâtre, de consistance molle, non douloureuse. Chacune des lèvres porte deux nodules analogues, beaucoup plus petits ; entre ces deux nodules, la muqueuse présente de petites érosions sanguinolentes. De même, sur la voûte palatine, sur les gencives, on voit des érosions semblables, arrondies, légèrement saillantes. Des narines s'échappe un écoulement séro-sanguinolent : l'introduction d'un spéculum montre des lésions comparables à celles de la muqueuse buccale. Dans la région cervico maxillaire, il existe des deux côtés quelques ganglions petits, mobiles, non douloureux.

Le second phénomène important relevé par l'examen est l'existence de douleurs spontanées très vives. L'enfant se plaint de souffrir surtout dans la continuité des quatre membres, mais l'exploration des articulations, du système osseux, des trajets nerveux est négative ; les réflexes tendineux et cutanés sont normaux ; la force musculaire, si l'on tient compte de la douleur qui gêne les mouvements, est conservée. Il n'y a ni raideur de la nuque, ni signe de Kernig. On décèle seulement une douleur très marquée à la pression profonde de toutes les masses musculaires.

En dehors des lésions buccales déjà décrites, le tube diges-

tif trahit son atteinte par la fétidité de l'haleine, l'inappétence, des vomissements alimentaires et bilieux, un peu de diarrhée. L'abdomen est volumineux, endolori d'une façon diffuse, tendu (mais sans contracture).

Le foie est gros et douloureux. L'examen de la rate ne donne aucun renseignement à cause du météorisme abdominal.

Enfin, l'examen des urines montre l'existence d'une néphrite hématurique. Les urines sont rouges, peu abondantes et d'aspect trouble. Elles contiennent une quantité importante d'albumine et le culot de centrifugation examiné au microscope montre des hématies nombreuses. Le reste de l'examen ne fait ressortir aucun symptôme important. L'appareil respiratoire est normal, le pouls bat à 100 ; il est régulier, bien frappé avec une baisse artérielle à l'oscillomètre de Pachon de 16-11/2. Le cœur paraît normal.

Le soir, l'état ne s'est pas modifié ; la θ est à 38°4.

Le 2 novembre, pas de changement important. θ du matin 38°2 ; θ du soir : 39. Pouls à 100. Une selle normale. La cuti-réaction tuberculinique est négative.

Le 3 novembre, température du matin 38°4 ; du soir 39. Les douleurs s'accentuent et se généralisent à toutes les masses musculaires. Insomnie complète. Plusieurs selles diarrhéiques. L'hémoculture en bouillon peptoné ordinaire est négative.

Le 4 novembre, la température tombe à 37°7 le matin ; 37°4 le soir. Cependant aucune amélioration. Pouls à 90°.

Le 5 novembre, température du matin 37°4 ; du soir 37°6. Trois selles glairo-sanguinolentes. Les lésions de la

bouche sont plus intenses ; les éléments cutanés sont plus nombreux, les douleurs musculaires plus intenses, l'insomnie complète. Il est presque impossible de mobiliser l'enfant qui souffre de partout. L'articulation radio-carpienne droite est un peu augmentée de volume et très douloureuse. Le malade, très abattu, est cependant très lucide.

Le 6 novembre. — Température du matin 37° ; du soir 37°2. Insomnie absolue. L'enfant, de plus en plus abattu, a un aspect prostré. Les lèvres et les dents son recouvertes, encrassées de fuliginosités noirâtres ; la salive est sanguinolente. La tuméfaction linguale forme une saillie turgescente, saignante, d'aspect framboisé.

Les lésions cutanées se sont modifiées. D'une part, de nouveaux éléments, ont fait leur apparition : ils prédominent aux membres inférieurs, mais on les trouve un peu partout (face postérieure du tronc, face dorsale des mains, face postérieure des coudes). D'autre part, les plus anciens ont changé d'aspect : certaines bulles se sont agrandies, atteignant 2 à 3 centimètres de diamètre, contenant toujours un liquide sanglant ; d'autres présentent en leur centre un point déprimé, noirâtre ; d'autres (principalement celles du cou-de-pied) ont fait place à des ulcérations nécrotiques, cratériformes, de forme ronde, à bords taillés à pic, à fond rouge un peu bourgeonnant ; la périphérie de l'ulcération est formée par une zone rouge inflammatoire, au niveau de laquelle l'épiderme est soulevé ; sous ce soulèvement phlycténulaire se trouve une sérosité purulente. L'inappétence est complète ; pas de vomissements ; une selle glairo-sanguinolente.

Le 7 novembre : 36°2 le matin. Adynamie complète. L'en-

fant est dans un état lamentable, couvert de pustules et d'ulcérations cutanées suintantes, prédominant dans la moitié inférieure du corps. Il est impossible de l'examiner sans lui faire pousser des cris de douleur. Il meurt dans la matinée.

Robert Debré, après avoir évoqué les hypothèses d'une leucémie aiguë, de syndrome purpurique avec néphrite, de variole hémorragique posa le diagnostic de périartérite noueuse qui fut vérifié histologiquement par M. R. Leroux et Mlle Gauthier-Villars.

OBSERVATION II

(Cas du Dr W. Ivens (d'Amsterdam)

in Archives des maladies du cœur, 1924.)

« Il s'agit d'une femme de 73 ans qui fut toujours bien portante. Au moment de l'épidémie de grippe de novembre 1918, elle se croit, comme tant d'autres, atteinte de cette maladie. Des douleurs dans les membres, un mal de tête, du mal à la gorge, la fièvre, la toux, l'inappétence rentraient bien dans ce tableau banal. Plus tard la malade se plaint de dyspnée. Après six semaines, elle entre à la clinique Universitaire d'Amsterdam avec un léger œdème prétibial, sans ictère ni cyanose. Le pouls d'une fréquence constante, entre 95 et 120, était très irrégulier, d'une grande inégalité, mais assez fort ; l'artère rigide. La respiration était fréquente. Au cœur rien de bien important. Aux poumons : bronchite et broncho-pneumonie disséminée.

Les urines, albumineuses, renfermaient des érythrocytes

nombreux, quelques leucocytes ; il y avait, en outre, des cylindres pigmentés. L'oligurie était marquée (200 à 500 centimètres cubes) ; la concentration peu accentuée (densité : 1010 à 1015). La température, oscillant d'abord entre 38° à 39°, était devenue normale, le dernier jour, même subnormale (35°).

Le 7 janvier, la malade présente une certaine léthargie et une forte dyspnée. Le lendemain, aggravation et mort.

L'autopsie de cette femme, pour laquelle on avait fait le diagnostic de broncho-pneumonie, révéla qu'il s'agissait de périartérite noueuse ».

OBSERVATION III

(Deuxième cas du Dr W. Ivens.)

C'est l'histoire d'une fillette de 6 ans, de famille bien portante. Sa maladie débuta par un mal de gorge en fin décembre 1920. Elle ne s'en remit pas tout à fait et ne put plus se lever au bout de trois semaines. Elle garda donc le lit depuis le 16 janvier, se plaignant de douleurs dans les jambes. Les urines, rares, devinrent bientôt sanguinolentes, De la diarrhée se montrait parfois. Le 26 janvier, elle entre à la clinique Universitaire, pâle, dans un état déjà grave. Il y avait de l'œdème des mains, des pieds, des jambes. Pas d'ictère ni de cyanose. Rien au cœur, rien aux poumons. Le foie, palpable, était douloureux à la pression ; la rate n'était pas palpable. Les urines, très hémorragiques, étaient albumineuses (pas d'urobiline) ; elles renfermaient des leucocytes, des érythrocytes, des cylindres granuleux et érythrocytiques. Pouls fréquent ; température élevée.

Le 31 janvier, il y a un peu moins d'œdème, on remarque un bruit systolique à l'artère pulmonaire. Les selles sont fréquentes, liquides.

Le 1er février, hémoculture et ensemencement des urines. Résultat négatif. L'état de la malade va en empirant ; elle semble atteinte de septicémie.

L'examen du sang révéla une leucocytose de 16, 700.

Le 2 février, la température s'abaisse, tandis que le pouls reste fréquent ; mort.

Diagnostic porté : septicémie néphrite et entérite aiguës.

OBSERVATION IV

(Cas de Schreiber.)

Il s'agit d'un homme de 44 ans, ayant présenté il y a 20 ans un rhumatisme articulaire aigu du genou.

Depuis 6 ans, on remarque, sur la face postérieure de la cuisse, une masse dure et douloureuse. Pas de syphilis acquise. A la jambe, de larges ulcérations s'étendent peu à peu.

Brusquement, apparaît un purpura hémorragique du bras droit. Le malade meurt quatre jours après.

Le diagnostic posé était celui de syphilis méconnue avec purpura. Il s'est révélé faux à l'autopsie car des lésions très nettes de périartérite noueuse furent trouvées aux reins, au cœur et dans la prostate.

OBSERVATION V

(Cas de Frommel.)

C'est un jeune homme de 18 ans qui souffrait depuis quelques temps des genoux et des chevilles. La douleur s'étant étendue aux membres supérieurs, il avais pris du salicylate de soude à fortes doses. Son état s'était beaucoup amélioré, mais il souffrait toujours du coude et du poignet droit. Bientôt apparut un érythème aux mains et aux coudes, puis au tronc et aux jambes.

Voyant son état s'aggraver, le malade entra à l'hôpital.

Il était pâle et maigre avec l'abdomen très sensible.

Le cœur, les poumons, l'appareil urinaire semblaient normaux. Le Wassermann se révéla négatif. La formule sanguine était la suivante :

Hématies	3.500.000
Globules blancs	56.000

Peu à peu l'érythème se généralisa et l'on vit apparaître, avec du purpura, de grands placards gangréneux. Le malade ne tarda pas à mourir en hypothermie.

Le diagnostic était le suivant : érythème polymorphe, purpura.

OBSERVATION VI

(Cas de Balô.)

Il s'agit d'un homme de 23 ans qui vint consulter en décembre 1918. Il accusait des douleurs très vives aux membres inférieurs. Sa démarche qui était d'abord simple-

ment hésitante, était devenue ataxique, puis impossible

Il présentait les symptômes suivants :

Myosis de l'œil droit avec fond d'œil normal et nystagmus horizontal.

Réflexes patellaires et achilléens vifs.

Wassermann négatif dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien. La température oscillait entre 37°8 et 39 degrés.

En août 1919, apparurent des troubles rénaux : albuminurie, globules rouges et blancs, urines troubles.

Malgré les résultats négatifs des examens du sang, on fit un traitement anti-syphilitique énergique. Le malade dont l'état s'aggravait de jour en jour tomba dans le coma.

Les réflexes étaient alors extrêmement vifs avec un signe de Babinski très net. Le malade mourut en quelques jours. La maladie avait duré 6 mois.

Le diagnostic posé était celui de tumeur cérébrale.

OBSERVATION VII

(Deuxième cas de Balô).

C'est un ancien syphilitique âgé de 32 ans. Après un long traitement, son Wassermann est négatif depuis cinq ans. Il est alcoolique et se plaint de la brusque apparition de douleurs très violentes de la main droite avec arthralgies et fièvre.

A l'examen, on est frappé de la pâleur du malade.

Les masses musculaires de la main sont atrophiées. Les mouvements du membre supérieur sont normaux, passivement, mais, activement, très lents. Les réflexes patellaires

OBSERVATION V

(Cas de Frommel.)

C'est un jeune homme de 18 ans qui souffrait depuis quelques temps des genoux et des chevilles. La douleur s'étant étendue aux membres supérieurs, il avais pris du salicylate de soude à fortes doses. Son état s'était beaucoup amélioré, mais il souffrait toujours du coude et du poignet droit. Bientôt apparut un érythème aux mains et aux coudes, puis au tronc et aux jambes.

Voyant son état s'aggraver, le malade entra à l'hôpital.

Il était pâle et maigre avec l'abdomen très sensible.

Le cœur, les poumons, l'appareil urinaire semblaient normaux. Le Wassermann se révéla négatif. La formule sanguine était la suivante :

Hématies	3.500.000
Globules blancs	56.000

Peu à peu l'érythème se généralisa et l'on vit apparaître, avec du purpura, de grands placards gangréneux. Le malade ne tarda pas à mourir en hypothermie.

Le diagnostic était le suivant : érythème polymorphe, purpura.

OBSERVATION VI

(Cas de Balô.)

Il s'agit d'un homme de 23 ans qui vint consulter en décembre 1918. Il accusait des douleurs très vives aux membres inférieurs. Sa démarche qui était d'abord simple-

ment hésitante, était devenue ataxique, puis impossible

Il présentait les symptômes suivants :

Myosis de l'œil droit avec fond d'œil normal et nystagmus horizontal.

Réflexes patellaires et achilléens vifs.

Wassermann négatif dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien. La température oscillait entre 37°8 et 39 degrés.

En août 1919, apparurent des troubles rénaux : albuminurie, globules rouges et blancs, urines troubles.

Malgré les résultats négatifs des examens du sang, on fit un traitement anti-syphilitique énergique. Le malade dont l'état s'aggravait de jour en jour tomba dans le coma.

Les réflexes étaient alors extrêmement vifs avec un signe de Babinski très net. Le malade mourut en quelques jours. La maladie avait duré 6 mois.

Le diagnostic posé était celui de tumeur cérébrale.

OBSERVATION VII

(Deuxième cas de Balô).

C'est un ancien syphilitique âgé de 32 ans. Après un long traitement, son Wassermann est négatif depuis cinq ans. Il est alcoolique et se plaint de la brusque apparition de douleurs très violentes de la main droite avec arthralgies et fièvre.

A l'examen, on est frappé de la pâleur du malade.

Les masses musculaires de la main sont atrophiées. Les mouvements du membre supérieur sont normaux, passivement, mais, activement, très lents. Les réflexes patellaires

d'abord comme étant syphilitique, mais le traitement fût abandonné car tous les Wassermann se révélèrent nettement négatifs. Les pieds sont toujours douloureux depuis l'atteinte de rhumatisme articulaire aigu, mais ils n'empêchent pas le malade de vaquer à ses occupations.

Brusquement les douleurs des deux pieds augmentent d'intensité et des crises douloureuses dans l'abdomen, avec frisson et fièvre, obligent le malade à entrer à l'hôpital.

A l'examen, on est frappé de l'aspect lamentable du malade et pourtant les signes cliniques sont réduits au minimum : Le poumon, le cœur, le système nerveux, l'appareil urinaire semblent normaux. La région épigastrique est douloureuse, la rate percutable. A l'examen du sang on trouve :

Globules rouges.....	4.500.000
Globules blancs.....	8.000

La température devient oscillante (37-39°5). Les douleurs gagnent tout le membre inférieur qui est rouge et tuméfié. On sent, à l'aisselle et à la région olécranienne, des nodules douloureux qui semblent siéger sur le trajet des vaisseaux.

Bientôt, surviennent une paralysie du sciatique poplité externe et une paralysie radiale et le malade, dont l'état n'a cessé d'empirer, meurt 9 semaines après son entrée à l'hôpital.

Le diagnostic avait été polynévrite infectieuse, le malade avait été traité par la trypaflavine.

OBSERVATION XI

(Cas de Kammelstiel.)

Une fillette de 10 ans, récemment atteinte d'otite moyenne est prise subitement de violentes douleurs abdominales. On croit à une appendicite, on opère la malade, mais on trouve un appendice absolument normal.

Trois jours après l'opération, la température, qui jusqu'alors n'avait pas dépassé 38°, se met à monter sans cause apparente. Puis l'état s'améliore petit à petit et l'enfant rentre chez elle.

On la ramène trois mois après : elle ne répond à aucune question ; garde l'attitude génu-pectorale. Ses réflexes sont normaux. On croit à l'hystérie.

Le lendemain, contracture générale du corps de l'enfant avec secousses du bras et de la jambe gauches. Elle meurt dans la journée.

On avait posé le diagnostic de tumeur cérébrale. A l'autopsie on trouva une hémorragie cérébrale avec des lésions de périartérite noueuse généralisées.

OBSERVATION XII

(Cas de Harry-A. Singer.)

Il s'agit d'un homme de 57 ans atteint d'insuffisance cardiaque et de mal de Bright. Amélioré par un premier séjour à l'hôpital, il y revint 4 jours après. Son état s'était aggravé : Il avait, en plus, des symptômes de cholécystite, des dou-

leurs abdominales très vives et il délirait. On fit le diagnostic de cholécystite, mais on n'intervint pas à cause des troubles mentaux. La température descendit peu à peu et devint subnormale en même temps qu'apparaissaient des symptômes de polynévrite. Puis le malade tomba dans le coma et mourut.

A l'autopsie, on trouva des nodules de périartérite extrêmement nets sur tous les organes. La vésicule et surtout l'artère cystique étaient particulièrement atteints.

OBSERVATION XIII

(Cas de Gray.)

Huit jours après un léger traumatisme du genou, un garçon de 12 ans est admis à l'hôpital parce que son orteil gauche était tuméfié et douloureux.

La température était à 39° ; le pouls à 136. Tous les organes paraissaient normaux. La radiographie et l'hémoculture ne révélèrent rien de particulier. Aucune douleur abdominale.

Peu à peu la douleur à l'orteil s'amende, mais l'état général s'aggrave sans cesse. On fait une nouvelle hémoculture et l'on trouve du staphylocoque blanc.

Au bout de quelques jours l'enfant semble aller mieux, et alors qu'on le croit sauvé, il meurt brusquement.

L'autopsie montra que la mort était due à une rupture d'un anévrysme sacculaire de l'artère cystique.

OBSERVATION XIV

(Cas de Pol.)

C'est l'observation d'une femme de 23 ans qui fut prise brusquement de néphrite hémorragique peu de temps après l'apparition d'un exanthème scarlatiniforme. Elle se plaignait aussi de douleurs abdominales extrêmement intenses.

Une intervention fut décidée, on trouva des infarctus hémorragiques du grêle avec péritonite purulente.

On fit le diagnostic d'embolies septiques mésentériques.

L'autopsie montra des lésions typiques du foie, du mésentère du rein, avec infarctus et glomérulonéphrite.

OBSERVATION XV

(Troisième cas de Balô.)

Il s'agit d'un homme de 61 ans, ayant eu il y a 20 ans, une fièvre typhoïde grave. En ce moment, il souffre des deux chevilles qui sont rouges et tuméfiées.

A l'examen on trouve une rate percutable. Le cœur et le poumon paraissent normaux. Les extrémités sont paralysées, mais on trouve tous les réflexes. Pas de Babinski. Anesthésie cutanée. Peu à peu, on trouve dans l'appareil pulmonaire, qui tout d'abord avait semblé normal, des lésions croissantes de tuberculose pulmonaire avec bacilles de Koch dans les crachats.

La maladie évolue rapidement et emporte le malade deux mois après.

Le diagnostic était : tuberculose pulmonaire avec polynévrite alcoolique.

L'autopsie montra des lésions tuberculeuses au poumon et des nodules de périartérite au cœur, aux reins, aux nerfs périphériques et dans presque tous les autres organes.

OBSERVATION XVI

(Cas de Marinesco, Pauliau et Draganesco.)

C'est un malade de 28 ans, employé des Chemins de fer. Il raconte que le 7 janvier 1923, après avoir pris un bain, il a ressenti des douleurs généralisées dans tous les muscles et en particulier ceux des jambes et des bras.

Le 10 janvier, les douleurs sont plus violentes et le malade est obligé de s'aliter. La température oscille entre 37°4 et 38°3.

L'état général s'aggravant, le malade entre le 31 janvier à l'hôpital.

A l'examen, on se trouve en présence d'un homme faible, amaigri et anémique, présentant une paralysie des extenseurs des orteils qui l'oblige à stepper. De plus, la flexion de la cuisse sur le bassin est exagérée, pendant la marche. La force musculaire a diminué d'une façon considérable surtout pour les muscles du membre inférieur.

Les mains sont en position de flexion sur l'avant-bras. La force dynamométrique est nulle. Les troubles de la motilité sont accentués surtout du côté gauche. Les doigts de la main gauche sont paralysés ; la supination, la pronation, l'extension et la flexion de l'avant-bras sont à peu près

nulles. La motilité passive des membres inférieurs et supérieurs est conservée.

Les masses musculaires sont douloureuses à la pression.

On remarque un léger œdème au niveau des articulations tibio-tarsiennes. Le malade présente aussi des troubles des sensibilités tactile, douloureuse et thermique. Aux membres inférieurs, il y a une forte hypo-esthésie et anesthésie complète des doigts et des métacarpiens.

Les réflexes tendineux sont abolis. Le pouls est faible et accéléré (104 par minute). L'aspect général est celui d'un malade gravement atteint.

Peu à peu, les douleurs augmentent d'intensité. Les articulations radio-carpiennes sont prises à leur tour. Le malade accuse de fortes douleurs dans la fosse iliaque droite et sur le trajet du nerf sciatique. La rate est percutable. Le poumon semble normal. Au cœur, on trouve une ébauche de bruit de galop. La quantité d'urine varie entre 1.000 et 2.300 grammes. Légère albuminurie. Les réactions de Widal pour la typhoïde et les paratyphoïdes sont négatives. L'état du malade s'aggrave de plus en plus. L'amaigrissement est considérable.

Après quelques accès d'oppression, la malade meurt brusquement le 1er avril.

L'autopsie montra des lésions de périartérite généralisées sur tous les organes, en particulier sur le rein, les nerfs périphériques et les muscles.

OBSERVATION XVII

(Cas de Carling et Hicks.)

Il s'agit d'un homme de 30 ans, présentant depuis un mois des douleurs dans les jambes. De plus, sans raison apparente, il perd de temps en temps l'usage d'une main.

Dans ses antécédents, on trouve une crise violente de rhumatisme articulaire aigu et une grippe sérieuse. A l'examen, on s'aperçoit que la marche est gênée par la flexion dorsale du pied droit. De plus on trouve une masse nodulaire importante dans le triceps sural. On fait le diagnostic de syphilis musculaire ou de sarcome au début et on décide d'intervenir pour biopsie.

A la suite de l'intervention, la douleur et la fièvre persistent quelques temps et disparaissent, puis peu à peu l'amélioration se fait et le malade finit par guérir.

La biopsie montra que la masse nodulaire enlevée du triceps sural était composée de nodules fibreux périartériels.

CONCLUSION

La conclusion que l'on doit tirer de cet exposé est la suivante :

La maladie de Kussmaul est une entité morbide bien définie.

Elle se caractérise :

a) Par une opposition extrêmement nette entre la diversité de la symptomatologie et l'unité des lésions anatomiques.

b) Par la dissémination de nodules artériels sur presque tous les organes, expliquant la multiplicité des phénomènes cliniques. Les prédominances symptômatiques n'étant dues qu'à la répartition inégale de ces nodosités.

c) Par une évolution presque toujours fatale.

Vu : le Président de la thèse,
M. ROUSSY

Pour le Doyen, l'Assesseur :
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

8521. — Imp. de la Faculté de Médecine Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 11-28